

## HUBUNGAN FRAKSI RADIOTERAPI DAN INDEKS KOMPOSISI TUBUH PASIEN KANKER SERVIKS DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG

Anggi Novitasari, Niken Puruhita, Etika Ratna Noer, Ahmad Syauqy<sup>\*)</sup>

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Jl.Dr.Sutomo No.18, Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

### ABSTRACT

**Background:** Cervical cancer patients with radiotherapy are at risk for developing radiotherapy side effects. Radiotherapy side effects can be related to radiotherapy fraction, and impact nutrition status. Nutrition status can be measured by fat mass and fat-free mass index (FMI, FFMI) as body composition indices.

**Objective:** To analyze the association of radiotherapy fraction and FMI and FFMI in cervical cancer patients at Dr. Kariadi Hospital (RSDK) Semarang

**Methods:** This cross-sectional analytical study was taken place in radiotherapy and gynecology unit of RSDK Semarang. The study was held in October-November 2015. Total sample was 38 and taken by consecutive random sampling method.

**Result:** 19 subjects were categorized as normal, 4 fat deficit, 12 excess fat, and 3 obese I based on FMI. FMI and FFMI values indicated 2 subjects had chronic energy deficit, and 1 subject had muscle wasting. Subjects with radiotherapy fraction I had highest FMI and FFMI mean values (9,53 kg/m; 16,37 kg/m<sup>2</sup>) and subjects with radiotherapy fraction IV had the lowest mean values (7,47 kg/m; 14,8 kg/m<sup>2</sup>). Based on rank Spearman and ANCOVA test, there were no significant association between radiotherapy fraction and FMI or FFMI ( $p > 0,05$ )

**Conclusion:** There were no significant association between radiotherapy fraction and FMI and FFMI among cervical cancer patients. However, there were differences by indices values between fraction categories.

**Keywords:** radiotherapy, cervical cancer, body composition, fat mass, nutrition status

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Pasien kanker serviks yang menjalani radioterapi berisiko mengalami efek samping radioterapi. Efek samping radioterapi berhubungan dengan jumlah fraksi radioterapi, dan dapat berpengaruh pada status gizi. Status gizi pasien dapat diukur dengan nilai indeks komposisi tubuh, yakni fat mass index (FMI) dan fat-free mass index (FFMI).

**Tujuan:** Menganalisis hubungan jumlah fraksi radioterapi dengan FMI dan FFMI pasien kanker serviks di RSUP dr. Kariadi (RSDK) Semarang.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik cross sectional yang dilakukan di unit radioterapi dan ginekologi RSDK Semarang pada bulan Oktober-November 2015. Sampel penelitian berjumlah 38 yang diambil secara consecutive random sampling.

**Hasil:** Sejumlah 19 subjek dikategorikan normal, 4 fat defisit, 12 excess fat, dan 3 obese I berdasarkan FMI. Nilai FMI dan FFMI mengindikasikan 2 subjek mengalami kekurangan energi kronis (KEK), dan 1 pasien mengalami penurunan massa otot (muscle wasting). Subjek dengan fraksi radioterapi I ( $n=13$ ) memiliki nilai rerata FMI dan FFMI tertinggi (9,53 kg/m; 16,37 kg/m<sup>2</sup>), sedangkan subjek dengan fraksi radioterapi IV ( $n=9$ ) memiliki nilai rerata FMI dan FFMI terendah (7,47 kg/m; 14,8 kg/m<sup>2</sup>). Tidak ada hubungan signifikan antara fraksi radioterapi dengan FMI dan FFMI berdasarkan uji Rank Spearman dan ANCOVA ( $p = > 0,05$ )

**Simpulan:** Tidak ada hubungan fraksi radioterapi dengan FMI maupun FFMI pasien kanker serviks, namun terdapat perbedaan nilai FMI dan FFMI pada setiap kategori fraksi.

**Kata kunci:** radioterapi, kanker serviks, komposisi tubuh, massa lemak tubuh, status gizi

### PENDAHULUAN

Kanker serviks atau kanker mulut rahim merupakan salah satu kanker yang paling banyak diderita oleh perempuan. Sekitar 85% kejadian kanker serviks dan 87% kematian akibat kanker serviks terjadi di negara-negara kurang berkembang.<sup>1</sup> Pengobatan standar bagi pasien dengan kanker serviks stadium lanjut terdiri dari kombinasi *external beam radiotherapy* (EBRT) dengan dukungan *brachytherapy* (BT). Radioterapi yang terdiri dari EBRT pada pelvis dan

*intracavitary BT* harus diberikan pada dosis tinggi (>80-90 Gy) dan dalam jangka waktu pendek (<55 hari).<sup>2</sup> Radioterapi umumnya diberikan 5 hari per minggu untuk satu periode waktu (sekitar 5 hingga 6 minggu),<sup>3</sup> atau sekitar 25 kali fraksi radioterapi.<sup>4,5</sup>

Radioterapi pada daerah pelvis dapat menyebabkan enteritis (enteritis radiasi).<sup>3</sup> Efek akut atau jangka pendek dari radiasi pada pelvis dapat berupa mual, muntah, perubahan fungsi usus (diare, kram, kembung, dan bergas), kolitis atau enteritis akut, intoleransi laktosa, kelelahan, dan kehilangan

<sup>\*)</sup> Penulis Penanggungjawab

nafsu makan.<sup>3</sup> Efek samping jangka pendek ini dapat bermanifestasi sekitar minggu ke-I atau ke-III perawatan dan biasanya reda pada minggu ke-II sampai ke-IV setelah radioterapi selesai.<sup>2</sup> Efek jangka panjang dari radioterapi dapat terjadi dalam beberapa minggu, bulan, atau tahun setelah radioterapi.<sup>6</sup> Luka lambung dapat menyebabkan malabsorpsi, dengan salah satu gejala berupa diare berat.<sup>3</sup>

Latihan fisik dapat membantu pasien meningkatkan nafsu makan, menghilangkan kelelahan, dan mencegah penurunan massa otot. Namun, banyak pasien yang tidak dapat meningkatkan aktivitas fisik karena beberapa sebab, termasuk kelelahan, dan efek samping terapi, seperti mual, muntah, atau diare.<sup>3</sup> Berbagai efek samping dan gejala yang ditimbulkan akibat radioterapi dapat memperburuk status gizi pasien kanker. Penurunan status gizi pun semakin terlihat pada pasien dengan tingkat stadium kanker yang lebih tinggi.<sup>7,8</sup>

Status gizi pasien akan semakin memburuk jika pasien menderita penyakit kronis lainnya, seperti penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), gagal jantung kongestif (GJK), gagal ginjal kronis (GGK), *acquired immune deficiency syndrome* (AIDS), arthritis rheumatoid (AR),<sup>9</sup> sirosis,<sup>10</sup> dan diabetes mellitus (DM)<sup>11</sup>. Adanya kebiasaan merokok juga turut berpengaruh terhadap risiko toksisitas radioterapi pasien kanker serviks.<sup>11</sup> Pada pasien lanjut usia (lansia), penurunan status gizi dapat lebih buruk karena memiliki cadangan gizi yang lebih sedikit serta tidak mampu mengkompensasi penurunan asupan energi atau absorpsi.<sup>13</sup>

Status gizi pada pasien dapat ditinjau dengan pengukuran komposisi tubuh pasien. Komposisi tubuh terdiri dari dua bagian utama, yakni massa lemak tubuh atau *fat mass* (FM) dan massa tubuh tanpa lemak atau *fat-free mass* (FFM).<sup>14</sup> *FM index* (FMI) dan *FFM index* (FFMI) merupakan nilai hasil pembagian FM dan FFM (kg) dengan kuadrat tinggi badan ( $m^2$ ) untuk menggambarkan nilai FM dan FFM di seluruh tubuh.<sup>15</sup> Penggunaan FMI dan FFMI telah diterapkan dalam penilaian klinis pada pasien untuk menggambarkan status gizi pasien.

Status gizi pasien pada umumnya berhubungan dengan asupan makanan, nafsu makan, dan densitas energi.<sup>16</sup> Total energi dari makanan yang diasup dapat ditaksir dengan menghitung jumlah energi dari zat gizi makro makanan, yakni karbohidrat (KH), lemak (L), dan protein (P). Sebuah penelitian di Rumah Sakit Dr. Kariadi menunjukkan bahwa pasien dengan seri kemoterapi ke-3, serta fraksi radioterapi ke-12

memiliki asupan energi dan protein yang buruk (sangat kurang).<sup>7</sup> Asupan energi dan protein yang buruk ini dapat berpengaruh pada FMI, dan FFMI pasien kanker serviks dengan radioterapi. Selain itu, faktor lain seperti jumlah paritas juga dapat berpengaruh pada FMI dan FFMI terkait dengan adanya kenaikan berat badan selama kehamilan yang dapat mengakibatkan *overweight* atau *obese*.<sup>17</sup>

Saat ini data tentang status gizi berdasarkan FMI, dan FFMI pada penderita kanker serviks yang mendapat radioterapi masih terbatas, sehingga penelitian tentang status gizi pasien kanker serviks dengan radioterapi penting untuk dilakukan. Populasi subjek penelitian ini dipilih dari pasien kanker serviks yang melakukan radioterapi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi (RSDK) Semarang, yang merupakan rumah sakit rujukan di wilayah Jawa Tengah.

## METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di RSDK Semarang pada bulan Oktober-November 2015 setelah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran UNDIP dan izin melakukan penelitian dari RSDK. Penelitian ini termasuk dalam lingkup penelitian gizi klinis dengan rancangan penelitian analitik observasional dan pendekatan *cross-sectional*. Sampel penelitian ini adalah pasien kanker serviks yang mendapatkan radioterapi di RSDK Semarang yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi adalah pasien kanker serviks yang sedang menjalani program radioterapi pada saat penelitian dilaksanakan, tidak didiagnosis menderita kanker lain selain kanker serviks, berusia <65 tahun saat penelitian dilaksanakan (berdasarkan identitas di catatan medis), tidak memiliki odema atau ascites, bukan perokok aktif, dapat berdiri tanpa kesakitan dan kepayahan, subjek atau pendamping dapat berkomunikasi dengan lancar, bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani persetujuan, serta bersedia mengikuti pengambilan data dari awal hingga akhir penelitian. Sedangkan kriteria eksklusi adalah *drop out* radioterapi, dan meninggal. Jumlah sampel yang didapatkan sama dengan jumlah sampel minimal berdasarkan rumus penentuan besar sampel untuk penelitian korelatif, yakni 38. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive random sampling*.

Variabel bebas penelitian ini adalah fraksi radioterapi. Fraksi radioterapi didefinisikan sebagai jumlah minggu radioterapi yang telah dijalani pasien, dimana setiap lima kali pasien menerima radioterapi dikategorikan sebagai fraksi radioterapi

minggu ke-I, dst. Sedangkan variabel terikat adalah nilai FMI, dan FFMI yang masing-masing merupakan nilai hasil pengukuran FM dan FFM (kg) dibagi dengan kuadrat tinggi badan subjek ( $m^2$ ).

Pengukuran tinggi badan menggunakan mikrotoa dengan ketelitian 0,1 cm. Subjek diukur tanpa alas kaki dan topi, posisi tubuh berdiri tegak, tangan tergantung bebas di kedua sisi, kaki rapat, tumit-pantat-punggung-kepala menyentuh dinding. Posisi kepala subjek sejajar dengan mikrotoa yang telah terpasang di dinding yang lurus dan rata serta tegak lurus dengan lantai. Data tinggi badan dicatat dalam ukuran meter (m).

Pengukuran FM menggunakan *bioelectrical impedance analysis* (BIA) *Beurer BG21* (Beurer GmbH, Jerman). Subjek diukur dengan pakaian minimal (tidak memakai jaket tebal, ikat pinggang, sepatu atau alas kaki serta topi). Pengukuran dilakukan dalam posisi subjek berdiri, kedua kaki menginjak bagian elektroda BIA, pandangan menghadap lurus ke depan, tangan tergantung bebas pada kedua sisi tubuh. Data FM didapat dengan mengkonversi %FM terhadap berat badan, sedangkan FFM merupakan berat badan setelah dikurangi FM. Data FM dan FFM dicatat dalam kilogram (kg)

Variabel perancu pada penelitian ini adalah faktor lain yang dapat berhubungan dengan FMI dan FFMI, yakni stadium kanker serviks, adanya penyakit kronis lain (PPOK, GJK, GGK, sirosis, AIDS, AR, DM), asupan energi dan zat gizi makro (KH,L,P), tingkat aktivitas fisik, dan jumlah paritas. Data yang diambil adalah data ketika subjek telah melakukan terapi untuk kanker serviks.

Data dikumpulkan melalui metode pengukuran, wawancara langsung menggunakan kuesioner, dan melalui catatan medis subjek. Data yang diambil melalui pengukuran atau observasi langsung adalah data berat badan, FM, FFM dan tinggi badan, serta observasi adanya odem atau ascites. Sedangkan data yang diambil melalui catatan medis subjek adalah data stadium kanker serviks, jumlah fraksi radioterapi, adanya penyakit kronis lain, dan usia.

Data yang dikumpulkan dengan metode wawancara langsung adalah data identitas subjek (nama, usia, pekerjaan), keluhan pasca radioterapi, kebiasaan merokok, asupan, tingkat aktivitas fisik, serta jumlah paritas subjek. Data asupan adalah data asupan makanan selama seminggu terakhir (selama sakit) dan diambil melalui *Frequency Food Questioner* (FFQ) semi kuantitatif. Data asupan diolah menggunakan *NutriSurvey* 2007, kemudian dikonversikan dalam % kebutuhan per masing-

masing subjek. Adapun kebutuhan energi subjek dihitung berdasarkan rumus perhitungan Mifflin, lemak 15% total energi, protein 1,4 g/kgBB, dan sisanya adalah karbohidrat.<sup>3</sup> Sedangkan data tingkat aktivitas fisik diambil menggunakan kuesioner *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) *long last 7 days self-administered format*.

Dalam analisis, data FMI, FFMI, asupan, dan jumlah paritas tidak dikategorikan, melainkan dalam bentuk nilai/angka. Data variabel-variabel tersebut hanya dikategorikan guna menggambarkan karakteristik subjek dan memudahkan penyajian data deskriptif. FMI ( $kg/m^2$ ) dikategorikan *severe fat deficit* ( $<3,5$ ), *moderate fat deficit* ( $3,5-<4$ ), *mild fat deficit* ( $4-<5$ ), normal ( $5-9$ ), *excess fat* ( $>9-13$ ), *obese I* ( $>13-17$ ), *obese II* ( $>17-21$ ), dan *obese III* ( $>21$ ).<sup>15</sup> Asupan (energi, KH, L, P) dikatakan “kurang” bila pemenuhan kurang dari 80%, “baik” bila pemenuhan 80-110%, dan dikategorikan “lebih” jika pemenuhan lebih dari 110% dari kebutuhan.<sup>18</sup> Sedangkan jumlah paritas dikelompokkan 0-2, 3-5,  $>5$ .

Variabel yang dikategorikan adalah fraksi radioterapi, yang dinyatakan dalam “minggu ke-“, yakni I hingga V, dimana setiap lima kali subjek menerima radioterapi dianggap telah menjalani fraksi radioterapi minggu ke-I, dst. Kategori variabel lain adalah stadium kanker serviks (IA-IVB), jumlah penyakit kronis (tidak ada, ada 1, ada  $>1$ ), dan tingkat aktivitas fisik (rendah, sedang, dan tinggi),

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program komputer. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan kategori, rerata, serta standar deviasi (SD) nilai FMI dan FFMI. Analisis bivariat digunakan untuk menganalisis hubungan nilai FMI dan FFMI dengan fraksi radioterapi, serta faktor lain: stadium kanker serviks, adanya penyakit kronis lain, asupan (energi, KH,L,P), tingkat aktivitas fisik, dan jumlah paritas. Analisis bivariat diawali dengan uji normalitas data dengan uji *Kolmogorof-Smirnof* karena jumlah sampel  $>30$ . Uji korelasi *Pearson* dilakukan pada data yang berdistribusi normal, sedangkan data yang tidak berdistribusi tidak normal diuji dengan uji korelasi *Rank Spearman*. Kekuatan korelasi dinilai dengan besar nilai korelasi  $r$ , sedangkan signifikansi hubungan ditunjukkan dengan nilai  $p<0,05$  (ada hubungan signifikan) dan  $p>0,05$  (tidak ada hubungan signifikan). Selanjutnya, dilakukan uji *ANCOVA* (*Analysis of Covariance*) untuk menguji hubungan antara FMI dan FFMI dengan fraksi radioterapi setelah dikontrol variabel lain yang paling berpengaruh.

## HASIL PENELITIAN

Jumlah sampel penelitian ini adalah 38 pasien kanker serviks yang mendapatkan radioterapi bersama kemoterapi. Rentang usia subjek adalah 34-63 tahun, dengan rerata usia 50 tahun. Semua subjek memiliki tingkat aktivitas kategori I berdasarkan kriteria penilaian IPAQ, yakni rendah/inaktif.

### Hubungan FMI, FFMI dengan Fraksi Radioterapi

Mayoritas subjek (50%) berada dalam kategori normal berdasarkan FMI. Sejumlah 4

subjek (10,53%) dikategorikan sebagai *fat deficit*, 12 subjek (31,58%) *excess fat*, dan 3 subjek (7,89%) pada kategori *obese* I. Sejumlah 13 subjek (34,21%) menjalani radioterapi fraksi minggu ke-I. Nilai FMI dan FFMI tertinggi pada kelompok subjek fraksi I dan terendah adalah pada fraksi IV. Meskipun nilai rerata FMI dan FFMI per kategori fraksi berbeda, namun tidak ada hubungan signifikan antara fraksi radioterapi dengan FMI dan FFMI berdasarkan uji *Rank Spearman* ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 1. Karakteristik dan hubungan FMI dan FFMI dengan fraksi radioterapi**

Fraksi radioterapi (minggu ke-)	n (%)	Rerata±SD		$p^*$	$r^*$
		FMI (kg/m <sup>2</sup> )	FFMI (kg/m <sup>2</sup> )		
I	13(34,21)	9,53±2,83	16,37±1,94		
II	8(21,05)	7,76±3,87	14,81±3,41	0,201 <sup>a</sup>	-0,212 <sup>a</sup>
III	7(18,42)	8,79±2,67	15,91±2,32	0,175 <sup>b</sup>	-0,225 <sup>b</sup>
IV	9(23,68)	7,41±2,95	14,8±1,85		
V	1(2,63)	8,11	15,53		

\*Uji *Rank Spearman*

<sup>a</sup> Uji hubungan dengan FMI

<sup>b</sup> Uji hubungan dengan FFMI

### Hubungan FMI dan FFMI dengan Variabel Perancu

Dari hasil uji *Rank Spearman* dengan variabel perancu (tabel 2), diketahui bahwa faktor yang memiliki hubungan signifikan dengan FMI dan FFMI hanya jumlah paritas ( $p < 0,05$ ). Hal ini dapat digambarkan pada subjek dengan nilai FMI terendah (2,49 kg/m<sup>2</sup>) serta subjek dengan FMI,

FFMI tertinggi (16,36; 21,77kg/m<sup>2</sup>). Kedua subjek sama-sama dalam kategori stadium IIIB, tidak didiagnosis penyakit kronis lain, dan tingkat asupan energi, KH, L, P kurang (<80%), namun berbeda pada jumlah paritas, yakni 0 pada subjek dengan FMI terendah dan 6 pada subjek FMI, FFMI tertinggi.

**Tabel 2. Karakteristik dan hubungan FMI dan FFMI dengan variabel bebas**

Tabel 2. Karakteristik dan hubungan FMI dan FFMI dengan variabel bebas					
Variabel	n (%)	Rerata±SD		p*	r*
		FMI (kg/m <sup>2</sup> )	FFMI (kg/m <sup>2</sup> )		
Stadium Kanker Serviks					
IIA	1(2,63)	8,11	15,53		
IIB	2(5,26)	8,86±3,19	16,58±2,19	0,893 <sup>a</sup>	-0,023 <sup>a</sup>
IIIB	33(86,84)	8,48±3,22	15,51±2,49	0,712 <sup>b</sup>	-0,062 <sup>b</sup>
IVA	1(2,63)	7,85	15,31		
IVB	1(2,63)	9	15,59		
Adanya Penyakit Kronis Lain					
Tidak ada	35(92,1)	8,53±3,07	15,59±2,41	0,979 <sup>a</sup>	0,004 <sup>a</sup>
Ada 1	3(7,89)	7,99±3,38	15,19±1,99	0,937 <sup>b</sup>	-0,013 <sup>b</sup>
Ada >1	0				
Asupan Energi					
Kurang (<80%)	28(73,68)	8,51±3,34	15,61±2,65	0,912 <sup>a</sup>	0,019 <sup>a</sup>
Baik (80-110%)	8(21,05)	8,51±2,32	15,48±1,45	0,916 <sup>b</sup>	0,018 <sup>b</sup>
Lebih (>110%)	2(5,26)	7,98±2,16	15,31±1,05		
Asupan KH					
Kurang (<80%)	30(78,94)	8,08±3,17	15,31±2,51	0,077 <sup>a</sup>	0,29 <sup>a</sup>
Baik (80-110%)	6(15,79)	10,54±1,79	16,61±1,32	0,086 <sup>b</sup>	0,282 <sup>b</sup>

Lebih (>110%)	2(5,26)	8,32±2,64	16,18±2,29		
Asupan Lemak					
Kurang (<80%)	38(100)	8,48±3,05	15,56±2,36		
Baik (80-110%)	0				
Lebih (>110%)	0				
Asupan Protein					
Kurang (<80%)	34(89,47)	8,7±3,08	15,69±2,43	0,112 <sup>a</sup>	-0,262 <sup>a</sup>
Baik (80-110%)	1(2,63)	6,27	14,22	0,195 <sup>b</sup>	-0,215 <sup>b</sup>
Lebih (>110%)	3(7,89)	6,72±2,66	14,5±1,58		
Tingkat Aktivitas Fisik					
Rendah	38(100)	8,48±3,05	15,56±2,36		
Sedang	0				
Tinggi	0				
Jumlah Paritas					
0-2	23(60,52)	9,38±3,14	16,22±2,56	0,024 <sup>†a</sup>	-0,366 <sup>a</sup>
3-5	13(34,21)	7,51±2,17	14,81±1,47	0,017 <sup>†b</sup>	-0,385 <sup>b</sup>
>5	2(5,26)	4,47±2,79	12,97±2,25		

\*Uji Rank Spearman

<sup>a</sup> Uji hubungan dengan FMI<sup>b</sup> Uji hubungan dengan FFMI<sup>†</sup>Signifikan ( $p < 0,05$ )

### Hubungan FMI dan FFMI dengan Fraksi Radioterapi Setelah Dikontrol Variabel Lain

Berdasarkan hasil uji *Rank Spearman* (tabel 2), diketahui bahwa jumlah paritas merupakan variabel yang berhubungan signifikan dengan FMI dan FFMI ( $p < 0,05$ ). Oleh karena itu, maka variabel jumlah paritas (kuantitatif) diuji pada uji *ANCOVA*

sebagai kovariat untuk dikendalikan dalam uji hubungan fraksi radioterapi (kategorik) dengan FMI dan FFMI (kuantitatif). Dari hasil uji *ANCOVA* (tabel 3), diketahui bahwa tidak ada hubungan signifikan antara fraksi radioterapi dengan FMI maupun FFMI, meski telah dikontrol variabel lain ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 3. Hubungan fraksi radioterapi dan jumlah paritas terhadap FMI dan FFMI**

Variabel	$p^*$	
	FMI	FFMI
Fraksi radioterapi	0,072	0,073
Jumlah paritas	0,001 <sup>†</sup>	0,001 <sup>†</sup>
<i>Adjusted R Square</i>	0,276	0,259

\*Uji *ANCOVA*<sup>†</sup>Signifikan ( $p < 0,05$ )

### PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan referensi nilai FMI oleh Kelly *et al*, dimana nilai FMI dibagi menjadi delapan kategori, mulai dari *severe fat deficit* (<3,5 kg/m<sup>2</sup>), normal (5-9 kg/m<sup>2</sup>), hingga *obese III* (>21 kg/m<sup>2</sup>).<sup>15</sup> Nilai referensi Kelly *et al* ini didapatkan berdasarkan data *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) pada tiga etnis besar di Amerika, yaitu *Non-Hispanic White*, *Non-Hispanic Black*, dan *Mexican American*.<sup>15</sup> Meskipun nilai referensi berdasarkan pada populasi Amerika, namun tetap peneliti gunakan dalam penelitian ini karena terbatasnya nilai referensi FMI dan FFMI untuk populasi Asia. Adanya perbedaan ras subjek yang digunakan pada penelitian (Asia) dengan penelitian referensi, mungkin dapat menyebabkan kurang sesuai nilai referensi tersebut untuk digunakan dalam penelitian ini.

Pada umumnya, populasi Asia memiliki lebih banyak FM dan lebih sedikit FFM dibandingkan dengan populasi lainnya.<sup>19,20</sup> Sehingga penggunaan nilai referensi ini mungkin dapat menyebabkan *underestimate* dan *overestimate*, yakni lebih sedikit subjek yang masuk kategori *fat deficit* dan lebih banyak *excess of fat* daripada seharusnya. Hal ini berbeda terbalik jika dibandingkan dengan IMT, dimana IMT Asia yang lebih kecil dibanding IMT populasi lain,<sup>19,20</sup> sehingga jika dimasukkan dalam kategori populasi lain akan lebih banyak subjek masuk kategori *underweight* dan sedikit *overweight*. Meskipun begitu, nilai referensi ini dapat dijadikan referensi selama belum tersedianya referensi yang sesuai. Sebelumnya, nilai referensi ini juga telah digunakan pada penelitian pada populasi di Asia.<sup>21</sup>

Pada penelitian ini, sejumlah 13 subjek (34,21%) dalam kategori fraksi radioterapi minggu

ke-I. Nilai rerata terendah FMI ( $7,41 \text{ kg/m}^2$ ) dan FFMI ( $14,8 \text{ kg/m}^2$ ) adalah pada kelompok fraksi minggu ke-IV ( $n=9$ ). Sedangkan rerata tertinggi pada kelompok fraksi minggu ke-I ( $n=13$ ), yakni FMI  $9,53 \text{ kg/m}^2$  dan FFMI  $16,37 \text{ kg/m}^2$ . Meskipun terdapat perbedaan nilai rerata FMI, dan FFMI subjek per fraksi, namun tidak ada hubungan signifikan berdasarkan uji *Rank Spearman* maupun *ANCOVA* ( $p>0,05$ ).

Dari variabel-variabel yang diuji pada uji *Rank Spearman*, hanya jumlah paritas yang berhubungan signifikan dengan FMI dan FFMI ( $p<0,05$ ). Tidak adanya hubungan antara FMI dan FFMI dengan fraksi radioterapi maupun faktor lain mungkin dapat terjadi karena: 1) jumlah sampel yang sedikit, 2) jumlah sampel yang tidak tersebar merata per kategori variabel, 3) nilai FMI dan FFMI subjek yang bervariasi dengan rentang yang jauh namun memiliki banyak persamaan dalam kategori variabel 4) rerata nilai FMI dan FFMI subjek per kategori tidak berbeda jauh.

Sebanyak 86,84% subjek didiagnosis stadium IIIB. Semakin tinggi tingkatan stadium kanker, status gizi pasien kanker serviks akan semakin berkurang.<sup>7,8</sup> Stadium dapat menunjukkan perkembangan sel kanker. Sel kanker berkembang dengan memanfaatkan energi dan zat gizi dari tubuh. Hal ini dapat menyebabkan tingginya metabolisme basal dan peningkatan kebutuhan energi pada pasien. Sel kanker juga memicu tubuh memproduksi sitokin yang dapat mempengaruhi nafsu makan.<sup>22,6</sup> Pasien bahkan dapat mengalami anoreksia dan penurunan berat badan bahkan sebelum didiagnosis kanker.<sup>3</sup> Namun, pada penelitian ini tidak ada hubungan antara FMI dan FFMI dengan stadium. Hal ini dapat ditunjukkan pada 13 subjek dengan fraksi radioterapi I. Seorang subjek dengan stadium IIB memiliki nilai FMI dan FFMI terkecil, yakni FMI  $6,59 \text{ kg/m}^2$  dan FFMI  $15,03 \text{ kg/m}^2$ , sedangkan 11 subjek stadium IIIB memiliki rerata FMI  $9,85 \text{ kg/m}^2$  dan FFMI  $16,56 \text{ kg/m}^2$ , dan 1 subjek stadium IVB memiliki FMI  $9 \text{ kg/m}^2$  dan FFMI  $15,59 \text{ kg/m}^2$ .

Adanya penyakit kronis lain pada subjek (DM II) juga tidak memiliki hubungan signifikan dengan FMI dan FFMI pada penelitian ini. Hal ini dapat dikarenakan jumlah subjek dengan penyakit kronis lain hanya sedikit (3 orang). Namun, secara umum kelompok subjek yang tidak memiliki penyakit kronis lain memiliki nilai rerata FMI dan FFMI yang lebih tinggi dibanding kelompok DM. Pada subjek DM, dua orang termasuk *excess fat* (FMI  $9,08 \text{ kg/m}^2$  dan  $10,71 \text{ kg/m}^2$ ), sedangkan satu orang *mild fat deficit* (FMI  $4,2 \text{ kg/m}^2$ ).

Paritas dapat mempengaruhi FMI dan FFMI dengan adanya penambahan berat badan dan peningkatan risiko obesitas sewaktu kehamilan (*gestational obesity*) akibat bertambahnya massa lemak.<sup>17</sup> Namun, pada penelitian ini, jumlah paritas memiliki hubungan negatif dengan FMI dan FFMI, yang mengindikasikan bahwa semakin tinggi tingkat paritas pada subjek, maka FMI dan/atau FFMI akan semakin kecil. Hal ini mungkin dapat disebabkan karena frekuensi paritas yang tinggi merupakan faktor risiko deplesi gizi saat kehamilan di negara-negara sedang berkembang.<sup>17</sup> Deplesi gizi yang terjadi dalam waktu lama dapat berpengaruh pada penurunan status gizi, termasuk perubahan FMI maupun FFMI. Pada penelitian ini, salah satu subjek dengan paritas 6 memiliki nilai FMI dan FFMI yang rendah, yakni  $2,49 \text{ kg/m}^2$  dan  $11,38 \text{ kg/m}^2$ . Nilai FMI dan FFMI yang rendah mengindikasikan adanya kekurangan energi kronis (KEK).<sup>15</sup>

Terdapat dua subjek yang diindikasi KEK karena memiliki nilai FMI dan FFMI yang rendah (*severe fat deficit*). Subjek pertama memiliki FMI  $2,49 \text{ kg/m}^2$  dan FFMI  $11,37 \text{ kg/m}^2$ , sedangkan subjek kedua memiliki FMI  $3,28 \text{ kg/m}^2$  dan FFMI  $11,24 \text{ kg/m}^2$ . Kedua subjek berusia 54 dan 59 tahun, dan hanya mengasup energi sebanyak 562,9 kkal (41,79%) dan 697 kkal (55,89%). Pasien dengan malnutrisi ini dapat mengalami penurunan status gizi yang secara signifikan lebih besar dibanding pasien normal, bahkan sebelum pengobatan.<sup>23</sup> Jika hal ini terus berlanjut, maka dapat meningkatkan risiko mortalitas dan morbiditas pasien.<sup>24</sup>

Pada subjek lain dengan usia 54 tahun, memiliki nilai FFMI terendah ( $2,49 \text{ kg/m}^2$ ) namun nilai FMI subjek tersebut berada pada kategori normal bahkan lebih tinggi dibanding sebelas subjek lain yang memiliki FMI dan FFMI normal, yakni  $7,58 \text{ kg/m}^2$ . Nilai FFMI rendah dan FMI yang tinggi umumnya terjadi pada pasien dengan *sarcopenic obesity*. Namun, pada subjek kurus, nilai FFMI yang rendah dan FMI yang tinggi dapat disebabkan karena adanya penurunan massa otot (*muscle wasting*).<sup>15</sup>

Penurunan massa otot dapat disebabkan karena penuaan, tingkat aktivitas rendah dalam waktu lama, atau juga dapat disebabkan karena adanya *cachexia*.<sup>25</sup> Aktivitas fisik semua subjek penelitian selama perawatan tergolong rendah, karena subjek hanya berjalan-jalan <10 menit di sekeliling ruangan. Aktivitas fisik merupakan faktor utama yang berperan dalam mempertahankan *lean body mass* dan mencegah *muscle wasting*. Inaktivitas dalam waktu lama, obat-obat tertentu,

usia, dan penurunan berat badan berhubungan dengan penurunan massa otot.<sup>3</sup>

Semua subjek melaporkan adanya penurunan berat badan selama perawatan. Penurunan berat badan dapat disebabkan karena penurunan FM dan/atau penurunan FFM.<sup>3</sup> Pasien kanker dengan *overweight* dan *obese* dapat mengalami penurunan berat badan akibat penurunan FFM dibandingkan FM.<sup>3</sup> Penurunan berat badan pada pasien dapat dibiarkan dengan adanya odema pada pasien. Adanya peningkatan jumlah pasien kurus dan berkurangnya pasien gemuk dapat menunjukkan adanya penurunan status gizi pasien kanker serviks selama perawatan.<sup>11</sup>

Penurunan status gizi pada pasien radioterapi dapat disebabkan karena efek samping dari terapi. Penggunaan kombinasi antara kemoterapi dan radioterapi dinilai dapat memberikan efek yang lebih baik terhadap sel tumor. Namun, efek samping radioterapi dapat memburuk ketika diberikan bersama kemoterapi konkomitan.<sup>3</sup> Efek kemoterapi bersifat sistemik dan lebih kuat dalam memberikan efek mual dan muntah.<sup>3</sup>

Efek samping terapi yang dirasakan pasien adalah mual, muntah, diare, dan penurunan nafsu makan. Mual dan muntah akibat radioterapi dapat terjadi sejak 1-2 jam setelah terapi dan dapat menetap setelah beberapa jam.<sup>3</sup> Mayoritas subjek mengalami gejala anoreksia, namun efek radioterapi dapat berbeda-beda terhadap subjek. Beberapa subjek menyatakan tidak mengalami mual berlebih dan nafsu makan cukup baik, sedangkan subjek yang lain menyatakan mengalami mual dan penurunan nafsu makan hingga sehari-hari. Meskipun pada hari Sabtu dan Minggu subjek tidak menerima terapi, namun banyak subjek yang masih mengeluh mual dan penurunan nafsu makan di kedua hari tersebut. Mual dan muntah pasca radioterapi juga dapat disebabkan karena adanya enteritis radiasi, sedangkan diare dapat dikarenakan malabsorpsi.<sup>5</sup>

Hampir semua subjek mengaku mengalami peningkatan mual ketika menerima makanan dari rumah sakit, sehingga sebagian besar asupan makan subjek diperoleh dari makanan dari luar rumah sakit. Pada penelitian ini, subjek dengan asupan energi terendah (204,6 kkal) merupakan pasien yang menjalani fraksi radioterapi minggu ke-IV (20 kali). Sedangkan subjek dengan asupan energi terbesar (2558,4 kkal) adalah subjek yang baru 1 kali menjalani radioterapi, yang mana subjek belum mengeluh mual dan muntah ketika mengonsumsi makanan.

Asupan subjek yang rendah dikarenakan subjek lebih banyak mengonsumsi buah dan sayur, serta menghindari sumber protein seperti daging ayam. Subjek merasa mual dan muntah dapat berkurang jika mengonsumsi buah, dibandingkan makanan lain, termasuk nasi. Mayoritas subjek gemar mengonsumsi jus buah. Namun, konsumsi jus buah dalam porsi besar perlu dihindari karena kandungan fruktosa yang berlebihan dapat memperburuk diare.<sup>3</sup> Diperlukan edukasi dan modifikasi gizi untuk pasien guna mencegah penurunan asupan yang dapat memperburuk kondisi pasien.

### KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan penelitian ini adalah jumlah sampel yang minimal, tidak ada pengaturan hidrasi subjek sebelum pengukuran menggunakan BIA, serta tidak ada data asupan dan aktivitas fisik sebelum subjek didiagnosis kanker. Namun, penelitian ini dapat membantu menggambarkan kecukupan asupan selama perawatan, serta nilai FMI dan FFMI pasien kanker serviks radioterapi sehingga dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam memberikan terapi gizi pasien.

### SIMPULAN

Tidak ada hubungan signifikan antara FMI dan FFMI dengan fraksi radioterapi ( $p > 0,05$ ),

### SARAN

1. Penelitian berikutnya perlu mengambil lebih banyak sampel
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai faktor risiko lain yang mempengaruhi FMI dan FFMI pasien, termasuk sebelum didiagnosis kanker

### UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terimakasih kepada pembimbing dan penguji atas bimbingan dan saran yang membangun untuk karya tulis ini. Terima kasih kepada seluruh subjek yang berpartisipasi dalam penelitian ini, Direktur dan segenap karyawan RSUP dr. Kariadi yang telah membantu terlaksananya penelitian ini, enumerator yang telah membantu, PSIG UNDIP, orang tua, keluarga, dan teman-teman serta semua pihak yang telah membantu, memotivasi, dan mendukung penulis sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

### DAFTAR PUSTAKA

1. International Agency For Research On Cancer. Globocan [Internet]. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality And Prevalence

- Worldwide In 2012. 2012 [Cited 2015 Jan 1]. Available From: [http://Globocan.Iarc.Fr/Pages/Fact\\_Sheets\\_Cancer.Asp](http://Globocan.Iarc.Fr/Pages/Fact_Sheets_Cancer.Asp)
2. Colombo N, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Rollo D, Sessa C. Cervical Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines For Diagnosis, Treatment And Follow-Up. *Ann Oncol*. 2012. 23: 27-32
3. Nelms M, Sucher KP, Lacey K, Roth SL. Nutrition Therapy & Pathophysiology. In: Cohen DA, Editors. *Neoplastic Disease*. 2nd Ed. Belmont-Wadsworth, Cengage Learning; 2010. P.702-734;23
4. Bhagat P, Roy S, Lahiri D, Maji T, Ray DK, Bisas J, Et Al. Expedience Of Conventional Radiotherapy In Locally Advanced Cervix Cancer: A Retrospective Analysis. *Oncol Gastro Hepato Reports*. 2015. 4: 85-90
5. Chen SW, Liang JA, Yang SN, Ko HL, Lin FJ. The Adverse Effect Of Treatment Prolongation In Cervical Cancer by High-Dose-Rate Intracavitary Brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2003;67:69-76.
6. Mahan LK, Stump SE. Krause's Food & Nutrition Therapy. In: Grant B, Editors. *Medical Nutrition Therapy For Cancer*. 12<sup>th</sup> Ed. Missouri-Saunders Elsevier. 2008. P.959-990;37
7. Maulvi MI, Mulyanti T. Asupan Energi , Protein Dan Status Gizi Pada Pasien Kanker Serviks Dengan Terapi Kemoradiasi Di Rsup Dr. Kariadi Semarang (Skripsi). 2008. Universitas Diponegoro.
8. Gunawan W, Puruhita N. Perbedaan Kadar Albumin Pada Pasien Kanker Serviks Dalam Berbagai Stadium ( Studi Observasional Di RSUP Dr . Kariadi Semarang ) (Skripsi). 2010. Universitas Diponegoro.
9. Morley JE, Thomas DR, Wilson M-MG. Cachexia: Pathophysiology And Clinical Relevance. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:735-43
10. Plauth M, Schütz ET. Cachexia In Liver Cirrhosis. *Int J Cardiol*. 2002;85:83-7.
11. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Gapstur SM, Habel LA, Pollak M, et al. Diabetes and Cancer - ADA Concensus report. *Diabetes Care*. 2010; 33:1674-1685
12. Kizer NT, Thaker PH, Gao F, Zigelboim I, Powell MA, Rader JS, et al. The Effect Of Body Mass Index On Complications And Survival Outcomes In Patients With Cervical Carcinoma Undergoing Curative Chemoradiation Therapy. *NIH Public Access*. 2014; 117, 948-956.
13. Morley JE. Undernutrition In Older Adults. *Fam Pract*. 2012;29:89-93.
14. Mahan LK, Stump SE. Krause's Food & Nutrition Therapy. In: Robert LD, Editors. *Energy Balance and Body Weight*. 12<sup>th</sup> Ed. Missouri-Saunders Elsevier. 2008. P.323-364;14
15. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual Energy X-Ray Absorptiometry Body Composition Reference Values from NHANES. 2009; 4,2-9
16. Aljuraiban GS, Chan Q, Griep LMO, Brown IJ, Daviglus ML, Stamler J, Et Al. The Impact Of Eating Frequency And Time Of Intake On Nutrient Quality And Body Mass Index: The INTERMAP Study, A Population-Based Study. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115:528-536
17. Kim SA, Stein AD, Martorell R. Country Development and the Association Between Parity and Overweight. *Int J Obesity*. 2007; 31:805-812.
18. Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi VIII. 2004. LIPI. Jakarta: LIPI
19. WHO Expert Consultation. Appropriate Body-Mass Index for Asian Populations and Its Implications for Policy and Intervention Strategies. *Lancet*. 2004; 363,157-63
20. Abe T, Bembem MG, Kondo M, Kawakami Y, Fukunaga T. Comparison of Skeletal Muscle Mass to Fat-Free Mass Ratios. 2012;16,534-538
21. Hong, S. *et al*. Characteristics Of Body Fat, Body Fat Percentage And Other Body Composition For Koreans From KNHANES IV. *J. Korean Med. Sci*. 2011;26, 1599-605
22. Muscaritoli M, et al. Concensus Definition of Sarcopenic Cachexia and Pre-cachexia: Joint Document Elaborated by Special Interest Groups (SIG) "Cachexia-Anorexia in Chronic Wasting diseases" and "Nutrition in Geriatrics." *Clin Nutr*. 2010; 29, 948-956
23. Laky B, Janda M, Bauer J, Vavra C, Cleghorn G, et al. Malnutrition Among Gynaecological Cancer Patients. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61:642-646
24. Bouillanne, O. *et al*. Fat Mass Protects Hospitalized Elderly Persons Against Morbidity And Mortality. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90:505-10
25. Bosaeus, I. Nutritional Support In Multimodal Therapy For Cancer Cachexia (Rev). *Support Care Cancer*. 2008.16: 447-451